

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL LEMPUYANG WANGI (*Zingiber aromaticum* Val.) PADA MENCIT

Murniyanti Rasyid, Usmar, dan Subehan

Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji toksisitas akut ekstrak lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) pada mencit. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran tentang gejala-gejala toksik yang timbul pada mencit setelah pemberian ekstrak dan penentuan LD₅₀ serta histopatologi. Mencit yang digunakan sebanyak 60 ekor, terdiri atas 30 ekor mencit jantan dan 30 mencit betina, dibagi dalam 6 kelompok di mana setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina. 1 kelompok diberi Na CMC sebagai kontrol dan 5 kelompok diberi ekstrak etanol lempuyang wangi secara oral dengan dosis pemberian berturut-turut 0,5 mg/kg BB, 5 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Pengamatan efek toksik didasarkan atas perubahan tingkah laku mencit seperti peningkatan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, kejang, urinasi, salivasi, diare dan kelumpuhan dengan waktu pengamatan berturut-turut 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 dan 240 menit. Untuk penentuan LD₅₀ didasarkan pada jumlah mencit yang mati dalam setiap kelompok dalam waktu 24 jam sampai 14 hari. Analisis data menunjukkan bahwa efek toksik yang paling dominan adalah efek Stimulasi sistem saraf pusat dan relaksasi otot. Hasil perhitungan dengan metode Reed dan Muench diperoleh nilai LD₅₀ ekstrak etanol lempuyang wangi adalah 866,96 mg/kg BB, sehingga tingkat ketoksikannya menurut Doull's dan Casaret dapat dikategorikan toksik sedang. Pengujian histopatologi menunjukkan adanya kerusakan paling parah pada dosis 1000 mg/kg BB berupa nekrosis pada organ hati dan ginjal.

Kata kunci : toksisitas, ekstrak etanol, lempuyang wangi, mencit

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern (1). Penggunaan obat tradisional di masyarakat masih sangat luas. Bahkan akhir-akhir ini pemerintah menggiatkan penggunaannya, baik melalui anjuran Organisasi Kesehatan Sedunia (*World Health Organization* = WHO) maupun Departemen Kesehatan, sehingga diperlukan penelitian terutama di bidang khasiat dan efeknya antara lain efek farmakokinetik dan toksisitas yang disertai dengan percobaan klinis untuk membenarkan penggunaan obat tradisional tersebut, sehingga penggunaan dapat dipertanggungjawabkan (2).

Salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* val.), famili Zingiberaceae. Secara tradisional lempuyang wangi digunakan oleh masyarakat sebagai penambah nafsu makan, pengobatan penyakit kuning, obat asma, kecacingan dan sebagainya. Dari hasil penelitian terkini, tanaman ini diketahui mempunyai khasiat antikanker dan dapat mencegah penularan flu burung pada ternak ayam (3). Tanaman ini juga kaya kandungan kimia, yang sudah diketahui antara lain zerumbone, limonen, minyak atsiri, resin, pati dan

gula. Dalam farmakologi Cina dan pengobatan tradisional lain disebutkan bahwa tanaman ini memiliki sifat antara lain rasa pahit, wangi, mengaktifkan kelenjar-kelenjar dan antiinflamasi. Efek farmakologi ini diperoleh dari penggunaan rhizomanya (4). Efek farmakologi tumbuhan ini telah banyak diteliti, di antaranya telah dilaporkan bahwa pemberian jus pada konsentrasi 5% - 20% b/v memberikan efek menurunkan kesuburan mencit dengan konsentrasi yang paling efektif adalah 20% b/v (5). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa pemberian suspensi jus rimpang lempuyang wangi 20% b/v selama pemberian 10, 20 dan 40 hari tidak memperpanjang waktu tidur mencit dan tidak mempengaruhi fungsi hati (6).

Informasi ilmiah mengenai dosis dan keamanan pemberian ekstrak etanol lempuyang wangi belum banyak dilaporkan. Oleh karena itu untuk menjamin keamanan penggunaan rimpang tumbuhan ini dalam pengobatan tradisional perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akutnya. Penelitian ini meliputi pengamatan efek toksik yang timbul setelah pemberian oral ekstrak rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) pada hewan uji, dan penentuan LD₅₀ yaitu dosis letal yang dapat mematikan 50% hewan uji dan pengamatan histopatologi untuk mengetahui kerusakan organ.

Perhitungan LD₅₀ dianalisis dengan metode Reed dan Muench yaitu dengan menghitung jarak proporsi kemudian ditentukan logaritma perbandingan dosis. LD₅₀ ditentukan dengan menambah log dosis yang rendah dan hasil kali jarak proporsi dengan perbandingan dosis yang tinggi dengan dosis yang rendah.

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut dari ekstrak etanol Lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) yang dicobakan pada mencit (*Mus musculus*) sehingga diketahui efek toksik setelah pemberian suspensi ekstrak etanol Lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dan penentuan LD₅₀. Sedangkan tujuan dari penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran data sebagai dasar dalam menentukan dosis yang aman untuk menghindari terjadinya efek toksik pada penggunaan Lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) sebagai obat tradisional.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah alat maserasi, alat pengolah jaringan (*Shandon*), kanula, gunting bedah, *histo embedder*, kandang hewan, labu tentukur 10,0 ml, lempengan blok, meja alas bulat (plat form), mikroskop, mikrotom knife (*Sakura*), pinset, spoit, seperangkat rotavapor (*Buchi*), spoit, timbangan analitik (*Sartorius*®), timbangan gram (*O'hauss*®), timbangan hewan (*Berke*®).

Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, alkohol 70%, formalin, Natrium CMC, parafin cair, rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.).

Hewan Percobaan adalah mencit (*Mus musculus*).

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) yang digunakan berasal dari Balai Medika, Kota Batu, Provinsi Jawa Timur. Sampel dicuci dengan air mengalir hingga bersih kemudian dipotong-potong dan dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Rimpang yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga menjadi serbuk.

Ekstraksi Sampel

Sebanyak 500 g serbuk kering rimpang lempuyang wangi dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu ditambah etanol 70% hingga seluruh bahan terendam. Wadah ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari di tempat yang tidak terkena sinar matahari sambil sering diaduk. Setelah 3 hari, ekstrak disaring dan ampas dimaserasi lagi dengan menggunakan pelarut yang baru sampai diperoleh ekstrak akhir yang tidak berwarna. Eks-

trak yang diperoleh kemudian dikumpulkan, dipakatkan dengan rotavapor, kemudian dianginkan sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Koloidal NaCMC 1 % b/v

Sebanyak 250 ml aquadest dipanaskan pada suhu 70°C. NaCMC sebanyak 2,5 g dimasukkan sedikit demi sedikit dan diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloid yang homogen, kemudian volumenya dicukupkan dengan air panas hingga volume 250 ml.

Rancangan Dosis dan Pembuatan Suspensi Ekstrak

Dosis pemberian ekstrak divariasikan untuk tiap 25 g bobot badan mencit, yaitu 0,0125 mg, 0,125 mg, 1,25 mg, 12,5 mg dan 25 mg. Ekstrak dibuat sediaan suspensi dalam larutan NaCMC 1 % b/v masing-masing dengan mengencerkan 125 mg dalam larutan NaCMC 1% b/v hingga volume 100 ml untuk dosis 1,25 mg/ml. Sediaan dengan konsentrasi yang lain dibuat dengan cara yang sama dengan jumlah ekstrak yang sesuai.

Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) yang berbadan sehat sebanyak 60 ekor dengan bobot badan 20-25 gram. Mencit dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 10 ekor mencit, yaitu 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina. Kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 – 6 sebagai kelompok perlakuan.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan dalam satu kelompok ditempatkan bersama dalam satu kandang, dan dipuaskan selama 3 – 4 jam. Kelompok 1 diberi larutan NaCMC 1 % b/v, kelompok 2 – 6 diberi suspensi ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda-beda menurut kelompok dengan volume 1 ml/25 g bobot badan, dengan dosis yang bersesuaian dengan 0,0125 mg, 0,125 mg, 1,25 mg, 12,5 mg dan 25 mg tiap 25 g bobot badan.

Pengamatan

Dari setiap kelompok diambil secara acak, efek toksik yang terjadi diamati dibandingkan dengan kontrol. Waktu pengamatan adalah 5 menit, 10 menit, 15 menit, 30 menit, 60 menit, 120 menit, 180 menit dan 240 menit. Jadi total waktu pengamatan adalah 4 jam. Pada perlakuan untuk mengamati efek toksik yang timbul dilakukan pengujian yang meliputi uji panggung, uji katelepsi, uji urinasi, uji defekasi, dan uji salivasi. Pengujian diulangi kembali pada mencit yang lain dalam kelompok yang sama, kemudian dilanjutkan

dengan kelompok yang lain. Setelah itu mencit diamati terus untuk menentukan LD₅₀nya, dengan melihat jumlah mencit yang mati.

Adapun cara pengujiannya, yaitu :

1. Uji Panggung

Mencit yang telah diberi ekstrak lempuyang wangi diletakkan di atas meja alas bundar dengan diameter 30-40 cm dan tinggi 40-45 cm. Pada uji ini yang diamati adalah aktivitas mencit secara umum dan aktivitas motorik.

2. Uji katalepsi

Mencit yang telah diberi ekstrak lempuyang wangi diletakkan di atas pensil yang digerakkan dari atas ke bawah 2-3 cm di atas permukaan meja. Dicatat mudah tidaknya kaki depan mencit jatuh kembali ke atas meja

3. Uji urinasi

Pengeluaran urin mencit yang telah diberi ekstrak lempuyang wangi dibandingkan dengan kontrol, menggunakan kertas saring.

4. Uji defekasi

Pengeluaran tinja mencit yang telah diberi ekstrak lempuyang wangi dibandingkan dengan kontrol, menggunakan kertas saring.

5. Uji salivasi

Pengeluaran salivasi mencit yang telah diberi ekstrak lempuyang wangi dibandingkan dengan kontrol, menggunakan kertas saring.

Pengamatan histopatologi dilakukan pada akhir masa uji yaitu pada hari ke-15. Pengamatan dilakukan dengan dua cara yaitu : pertama secara makroskopis dengan mengamati adanya pembentukan jaringan lemak, perubahan warna dan tekstur organ hati, ginjal, lambung dan usus. Yang kedua, secara mikroskopis dengan menggunakan mikroskop untuk melihat adanya perubahan atau kerusakan struktur histologi hati, ginjal, lambung dan usus.

Pengumpulan Data

Data efek toksik diambil dari mencit yang memperlihatkan gejala-gejala abnormal setelah pemberian suspensi ekstrak etanol rimpang Lempuyang wangi (*Zingiber aomaticum* Val.) dibandingkan kontrol.

Data LD₅₀ diambil dari jumlah mencit yang mati dan yang masih hidup pada setiap kelompok kemudian ditabulasi.

Pembuatan Preparat

Mencit dibedah dan diambil organ hati, ginjal, Lambung dan usus kemudian difiksasi selama 48 jam dengan *Buffered Neutral Formalin* (BNF). Volume *Buffered Neutral Formalin* (BNF) minimal 10 kali volume jaringan. Pada umumnya waktu yang diperlukan untuk fiksasi sempurna adalah 48 jam. Organ dipotong setebal 0,5-1 cm. Potongan organ dimasukkan dalam keranjang pengolahan disertai label nomor spesimen yang ditulis dengan pensil. Selanjutnya potongan organ atau spesimen jaringan dimasukkan dalam

Embedding cassette. *Embedding cassette* yang telah diisi spesimen jaringan dimasukkan ke dalam *tissue processor* dengan pengaturan waktu sesuai tabel.

Tabel 1. Prosedur tissue processing dan pengaturan waktu.

No	Proses	Reagensia	Waktu
1	Fiksasi	Buffer formalin 10%	2 jam
2	Fiksasi	Buffer formalin 10%	2 jam
3	Dehidrasi	Alkohol 70%	1 jam
4	Dehidrasi	Alkohol 90%	1 jam
5	Dehidrasi	Alkohol 100%	1 jam
6	Dehidrasi	Alkohol 100%	2 jam
7	Dehidrasi	Alkohol 100%	2 jam
8	Clearing	Toluen	1 jam
9	Clearing	Toluen	1,5 jam
10	Clearing	Toluen	1,5 jam
11	Impregnasi	Paraffin	2 jam
12	Impregnasi	Paraffin	3 jam
Total waktu			20 jam

(Sumber : Balai Besar Veteriner Maros)

Selanjutnya *embedding cassette* dikeluarkan dari *tissue processor* dan dimasukkan ke dalam wadah yang telah tersedia pada alat *embedding center*. Spesimen dikeluarkan dari keranjang tissue untuk diblok dengan paraffin satu persatu. Organ hati, ginjal, lambung dan usus diblok, dibiarkan membeku selama 24 jam kemudian diiris dengan mikrotom putar setebal 5 – 6 mikron.

Irisan yang baik direntangkan pada floating out yang berisi gelatin powder dengan suhu sekitar 40°C. Irisan yang tidak mengkerut dipilih dan diambil dengan gelas slide yang sudah bernomor sesuai dengan nomor epipatologi.

Slide yang berisi tempelan potongan jaringan ditempatkan di atas pelat pemanas slide, minimal dua jam.

Pewarnaan

Sebelum pewarnaan dilakukan, semua bahan pewarna diperiksa kejernihannya dan disesuaikan dengan jadwal penggantian yang tersedia (3 kali penggunaan setiap pemakaian). Tahapan pewarnaan dapat dilihat pada tabel 2.

Setelah pewarnaan selesai, lalu dilakukan *coverslipping*. Sejumlah *coverslips* disiapkan secukupnya sesuai dengan jumlah preparat yang baru saja diwarnai lalu ditetaskan 1 – 2 tetes “entellan” pada tiap coverslip, lalu dibalik dan ditutupkan pada slide preparat yang baru saja diwarnai, terbentuknya gelembung udara dihindari, preparat yang sudah tertutup dengan coverslip lalu dibiarkan sampai mengering sempurna. *Slide glass* dibersihkan dengan xylol lalu diberi nomor sesuai dengan nomor yang ada pada etiket *slide glass*

tersebut dan siap untuk diperiksa di bawah mikroskop cahaya.

Tabel 2. Tahap Pewarnaan Mayers Hematoxylin Eosin

No	Reagensia	Waktu
1	Xylol I	2 menit
2	Xylol II	2 menit
3	Alkohol 100% I	1 menit
4	Alkohol 100% II	1 menit
5	Alkohol 95% I	1 menit
6	Alkohol 95% II	1 menit
7	Mayer's Haematoxylin	15 menit
8	Rendam dalam Tap Water	20 menit
9	Masukkan dalam Eosin	15 detik s.d. 2 menit
10	Alkohol 95 % III	2 menit
11	Alkohol 95 % IV	2 menit
12	Alkohol 100% III	2 menit
13	Alkohol 100% IV	2 menit
14	Alkohol 100% V	2 menit
15	Xylol III	2 menit
16	Xylol IV	2 menit
17	Xylol V	2 menit

(Sumber : Balai Besar Veteriner Maros)

Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan di bawah mikroskop untuk melihat perubahan morfologis dari contoh spesimen yang diperiksa. Hasil pemeriksaan mikroskopik dicatat lalu dimasukkan dalam program komputer yang telah tersedia untuk diberikan jawaban diagnosis definitif dan dikirim ke bagian Epidemiologi.

Analisis Data dan Pembahasan

Data dianalisis dengan membandingkan gejala tidak normal pada mencit setelah perlakuan dengan gejala normal yang sama dengan kontrol dikali dengan faktor pembobotan masing-masing efek yang timbul dan dilihat dalam persentase tiap kelompok. Penentuan LD₅₀ dilakukan dengan metode Reed dan Muench.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi secara maserasi 500 g rimpang lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) dengan menggunakan etanol 70% menghasilkan 30,047 g ekstrak kental. Ekstrak tersebut kemudian disuspensikan dengan NaCMC 1% b/v dan dibuat dalam beberapa variasi dosis yaitu 0,5 mg/kg BB, 5 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB kemudian diberikan pada mencit secara oral.

Pengamatan dilakukan terhadap munculnya gejala efek toksik yang terjadi. Gejala-gejala yang diperlihatkan adalah berupa peningkatan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, diare dan

urin yang berlebihan dan salivasi. Tidak terlihat adanya reaksi kejang dan kelumpuhan. Hasil pengamatan pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang diberi larutan koloidal Na CMC 1% tidak menunjukkan gejala seperti di atas.

Pengamatan yang dimulai pada hari pertama sampai hari ke-14 terhadap jumlah kematian mencit setelah pemberian ekstrak etanol lempuyang wangi memperlihatkan bahwa dari 60 ekor mencit yang diberi perlakuan, ada 8 ekor mencit yang mati. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Data Jumlah Kematian Hewan Uji 14 Hari Setelah Pemberian Oral Dosis Tunggal Suspensi Ekstrak Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.)*

Dosis (mg/kg BB)	Jumlah mencit yang mati	Jumlah mencit yang hidup
0 (Kontrol)	0	10
0,5	0	10
5	1	9
50	1	9
500	2	8
1000	4	6

*Jumlah hewan pada setiap dosis adalah 10 ekor

Nilai LD₅₀ ekstrak etanol rimpang lempuyang wangi dengan metode Reed dan Muench diperoleh 866,96 mg/kg BB. Rincian perhitungan dapat dilihat pada lampiran.

Pengamatan efek toksik yang tampak pada pemberian konsentrasi 0,5 mg/kg BB menunjukkan adanya penurunan aktivitas gerak yang dihubungkan dengan depresi susunan saraf pusat dan relaksasi otot, peningkatan laju pernapasan yang berhubungan dengan efek kolinergik dan stimulasi Sistem Saraf Pusat (SSP) serta terjadinya urinasi, salivasi yang berlebihan dan diare yang dihubungkan dengan efek kolinergik.

Hasil pengamatan terhadap jumlah kematian mencit selama 14 hari setelah pemberian suspensi ekstrak etanol lempuyang wangi menunjukkan gejala kematian mulai terjadi pada dosis 5 mg/kg BB yaitu sebanyak 1 mencit.

Pada konsentrasi 0,5 mg/kg BB tidak ada mencit yang mati, namun mencit menunjukkan gejala-gejala toksik berupa peningkatan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, gejala diare dan urinasi. Pada konsentrasi 5 mg/kg BB, gejala yang timbul sama dengan gejala yang timbul pada konsentrasi 0,5 mg/kg BB namun lebih besar dan sudah tampak adanya gejala salivasi. Sedangkan pada konsentrasi 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB tidak terlihat adanya gejala toksik salivasi.

Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka efek yang ditimbulkan semakin besar, dilihat dari frekuensi gejala toksik yang timbul dari pening-

katan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, gejala diare dan urinasi serta banyaknya hewan yang mati pada tiap-tiap dosis. Hal tersebut dapat terjadi, dipengaruhi oleh semakin tinggi konsentrasi suspensi ekstrak, semakin tinggi dosis, semakin banyak kandungan zat aktif yang terdapat dalam suspensi ekstrak, sebagaimana diketahui bahwa dosis merupakan hal utama yang menentukan apakah suatu zat kimia bersifat racun.

Pengamatan secara kualitatif yang diikuti dengan perhitungan persentase kategori efek pada masing-masing konsentrasi menunjukkan bahwa efek toksik dominan yang tampak pada mencit adalah depresi sistem saraf pusat dan relaksasi otot dengan gejala penurunan aktivitas gerak. Diikuti dengan stimulasi sistem saraf pusat dan kolinergik.

Adapun cara untuk mendapatkan persen dari tiap-tiap kategori adalah dengan cara mengalikan antara banyaknya efek yang diamati dengan faktor pembobotan masing-masing kategori, dibagi dengan banyaknya pengamatan yang dikali dengan faktor pembobotan, kemudian hasilnya dikali dengan 100%. Dari hasil perhitungan berdasarkan metode Reed dan Muench, maka didapatkan LD_{50} ekstrak etanol lempuyang wangi sebesar 866,96 mg/kg bobot badan mencit dan menurut Doulls termasuk ke dalam kategori toksik sedang.

Gambaran histopatologi organ hati, ginjal, lambung dan usus mencit

Pengamatan histopatologi dilakukan pada akhir masa uji, yaitu pada hari ke-15. Mencit yang masih hidup dibedah untuk diambil organ vitalnya yaitu hati, ginjal, lambung dan usus. Hasil pengamatan ini digunakan untuk menentukan spektrum efek toksik pada mencit setelah pemberian sediaan uji. Melalui pengamatan histopatologi ini juga dapat dilihat kerusakan organ pada tingkat selular yang tidak terlihat bila hanya diamati secara makroskopik.

Pada kelompok kontrol tidak ditemukan kerusakan organ. Kerusakan mulai terjadi pada kelompok dosis terendah yang diberikan.

Pada organ hati untuk dosis 0,5 mg/kg BB kerusakan berupa infiltrasi sel radang pada vena centralis. Dosis 5 mg/kg BB kerusakannya dapat berupa infiltrasi sel radang, nekrotik focal dan jarak antar sinusoid melebar. Dosis 50 mg/kg BB kerusakannya yaitu terdapat adanya fibrin, hemorragi, nekrotik sel, jarak antar sinusoid melebar, proliferasi ductus biliverus. Sedangkan untuk dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB terdapat kesamaan pada kerusakannya yaitu terdapat adanya kongesti dan proliferasi ductus biliverus. Yang membedakan yaitu pada dosis 500 mg/kg BB terjadi infiltrasi sel radang dan juga nekrotik sel, sedangkan untuk dosis 1000 mg/kg BB terdapat nekrotik sel difus dan tidak terdapat kerusakan infiltrasi sel radang.

Pada organ ginjal untuk dosis 0,5 mg/kg BB kerusakannya dapat berupa hemorragi focal dan nekrotik glomerulus focal. Dosis 5 mg/kg BB

kerusakannya dapat berupa berupa hemorragi multifocal dan nekrotik glomerulus focal. Dosis 50 mg/kg BB kerusakannya yaitu berupa adanya berupa hemorragi focal dan nekrotik glomerulus difus. Untuk dosis 500 mg/kg BB terdapat adanya fibrin, nekrotik tubulus, nekrotik glomerulus, atropi glomerulus dan hemorragi difus. Dosis 1000 mg/kg BB kerusakannya yaitu hemorragi difus dan kerusakannya sangat parah.

Pada organ lambung untuk dosis 0,5 mg/kg BB dan 5 mg/kg BB tidak terdapat kerusakan (normal). Kerusakan dapat terlihat pada dosis 50 mg/kg BB berupa hemorragi focal dan infiltrasi sel radang. Dosis 500 mg/kg BB kerusakannya dapat berupa berupa hemorragi multifocal dan infiltrasi sel radang. Dosis 1000 mg/kg BB kerusakannya berupa adanya berupa hemorragi dan nekrotik epitel dan infiltrasi sel radang.

Pada organ usus untuk dosis 0,5 mg/kg BB dan 5 mg/kg BB tidak terdapat kerusakan (normal). Kerusakan dapat terlihat pada dosis 50 mg/kg BB berupa hemorragi focal. Dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB kerusakannya dapat berupa berupa hemorragi.

Dari gambaran histopatologi yang diperoleh menunjukkan ekstrak etanol lempuyang wangi bersifat hepatotoksik dan nefrotoksik, karena menimbulkan kerusakan lebih parah pada organ hati dan ginjal, sedangkan pada lambung dan usus kerusakan yang terjadi kurang dominan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil analisis uji toksisitas akut ekstrak etanol lempuyang wangi dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Nilai LD_{50} ekstrak etanol lempuyang wangi adalah sebesar 866,96 mg/kg bobot badan mencit dan dikategorikan toksik sedang
2. Ekstrak etanol lempuyang wangi pada dosis 0,5 mg/kg BB sudah memperlihatkan gejala-gejala toksik seperti peningkatan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, urinasi dan diare. Namun pada konsentrasi 5 mg/kg BB gejala Salivasi baru dapat diamati.
3. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan ekstrak etanol lempuyang wangi bersifat hepatotoksik dan nefrotoksik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sari, L.O.R.K., Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 3, No.1, April 2006, hal. 01 – 07. Diunduh dari <http://jurnal.farmasi.ui.ac.id/pdf/2006/lusia0301.pdf> pada tanggal 1 Juni 2011
2. Santoso, S.D., *Efek Samping dan Efek Toksik Obat Tradisional*. Bull KfV. Jakarta. 1983. Hal. 544-545

3. Rini, E. Prospek Pengembangan Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.). *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. Vol. 15 No. 1, Agust 2009, hal 14 – 17. Diunduh dari [http://perkebunan.litbang.deptan.go.id/upload.files/File/publikasi/warta/warta%202009/perkebunan Warta-15 2 09.pdf](http://perkebunan.litbang.deptan.go.id/upload.files/File/publikasi/warta/warta%202009/perkebunan%20Warta-15%2009.pdf) pada 28 Maret 2011
4. Siswanto, Y.W., *Tanaman Obat Komersial*. Penebar Swadaya. Jakarta. 1997. Hal 46-47
5. Paembonan, A. Pengaruh Pemberian Perasan Rimpang Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) Pada Kehamilan Mencit. *Skripsi Farmasi* Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Ujung Pandang. 1995. Hal 28
6. Wahyuni, S. Pengaruh Pemberian Jus Rimpang Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) Terhadap Waktu Tidur Mencit. *Skripsi* Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Ujung Pandang. 1997. Hal 23
7. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Materia Medica Indonesia*. Ed. 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1989. hal 101-6
8. Redaksi Agromedia. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Agromedia Pustaka. Jakarta. 2008. hal 163
9. Rukmana R. *Temu-temuan*. Kanisius. Yogyakarta. 2004. hal 28
10. Mursito B. *Ramuan Traditional Untuk Pelangsing Tubuh*. Penebar Swadaya. Jakarta. 2003. hal 72
11. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Farmakope Indonesia*. Ed. 3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1979. hal 9
12. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Farmakope Indonesia*. Ed. 4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1995. Hal 7
13. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1986. hal 1, 10-20
14. Ganiswarna SG. *Farmakologi dan Terapi*. Ed. 5. Bagian Farmakologi FK-UI. Jakarta. 2007. Hal 823-6
15. Ariens EJ, Mutschler E, Simonis AM. *Pengantar Toksikologi Umum*. Terjemahan oleh Yoke R Watimena, Mathilda B Widiyanto. Elin Yulinah Sukandar. Yogyakarta; Gajah Mada University Press. 1985. Hal. 2
16. Lu FC. *Toksikologi Dasar. Asas, Organ sasaran, dan penilaian resiko*, Ed. 2. Terjemahan oleh Edi Nugroho; Jakarta; UI-Press; 1995. Hal 22, 85-6
17. Koeman JH. *Pengantar Umum Toksikologi*. Terjemahan oleh Yudoyono RH. Yogyakarta; Gajah Mada University Press. 1987. Hal. 34-6
18. Loomis TA. *Toksikologi Dasar*. Ed. 3. Terjemahan oleh Imono Argo Donatus. Yogyakarta; Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; hal 21, 225-6, 233-8.
19. Hayes AW. *Principles and Methods of Toxicology*. Raven Press. New York. 1983. Hal. 4
20. Klaasse CD. *Casarett and Duoll's Toxycology : The Basic Science of Poisons*. 3Rd ed. Macmillan Publishing Company. New York. 1986. hal. 11-13
21. Priyanto. *Toksikologi. Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Leskonfi (Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi); Jakarta Barat. 2009. Hal. 177-180
22. Turner RA. *Screening Methods In Pharmacology*. Academic Press. London. 1965. Hal. 61-63
23. Hodgson E. *A Textbook of Modern Toxicology 4rd ed*. A. Jhon Wiley & Sons, Inc. Publication. Canada. 2010. Hal. 230-231.
24. Mardjono MS. *Neurologi Klinik Dasar*. Ed. 4. Dian Rakyat. Jakarta. 1994. Hal 219-235
25. Malole MBM dan Pramono CSU. *Penggunaan Hewan-Hewan Laboratorium*, Penelaah: Mas-hudi Pertadirija. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat antar Universitas Bioteknologi Institut Pertanian Bogor. 1989. Hal.94

LAMPIRAN

**PERHITUNGAN LD₅₀ EKSTRAK ETANOL LEMPUYANG WANGI
(*Zingiber aromaticum* Val.) DENGAN
METODE REED DAN MUENCH**

Konsentrasi (mg/kg BB)	Mati	Hidup	Kumulatif			Rasio Kematian	% kematian
			Mati	Hidup	Total		
0,5	0	10	0	42	42	0/42	0
5	1	9	1	32	33	1/33	3,03
50	1	9	2	23	25	2/25	8,00
500	2	8	4	14	18	4/18	22,22
1000	4	6	8	6	14	8/14	57,14

Persamaan untuk mendapatkan LD₅₀ yaitu :

$$h = \frac{50\% - a}{b - a}$$

$$i = \log \frac{k}{s}, g = h \times i, y = g + \log s, LD_{50} = \text{anti log } y$$

Dimana :

h : ukuran jarak

a : Persentase kematian yang lebih kecil dan paling dekat dari 50%

b : Persentase kematian yang lebih besar dan paling dekat dari 50%

i : Kenaikan dosis

k : Dosis yang menyebabkan kematian yang lebih besar dan paling dekat dari 50%

s : Dosis yang menyebabkan kematian yang lebih kecil dan paling dekat dari 50%

g : Hasil perkalian antara kenaikan dosis dengan ukuran jarak

y : Hasil penambahan antara g dan log s

Jadi :

$$h = \frac{50\% - 22,22\%}{57,14\% - 22,22\%} = \frac{27,78\%}{34,92\%} = 0,796$$

$$i = \log \frac{1000}{500} = \log 2 = 0,301$$

$$g = h \times i = 0,796 \times 0,301 = 0,239$$

$$y = g + \log s = 0,239 + \log 50 = 0,239 + 2,699 = 2,938$$

$$LD_{50} = \text{anti log } y = \text{anti log } (2,938) = 866,96 \text{ mg/kg BB}$$

Jadi LD₅₀ ekstrak etanol lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) 866,96 mg/kg BB

Halaman ini sengaja dikosongkan